

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2001年 8月 7日
Date of Application:

出願番号 特願2001-238898
Application Number:

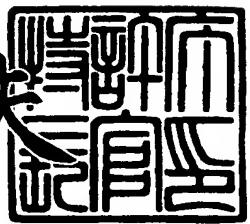
[ST. 10/C]: [JP2001-238898]

出願人 カネボウ株式会社
Applicant(s):

2004年 2月 18日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願
【整理番号】 P2001-0154
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 A61K 35/78
A61K 31/00

【発明者】

【住所又は居所】 富山県高岡市鐘紡町3-1 カネボウ株式会社漢方ヘル
スケア研究所内

【氏名】 森元 康夫

【発明者】

【住所又は居所】 富山県高岡市鐘紡町3-1 カネボウ株式会社漢方ヘル
スケア研究所内

【氏名】 前河 智子

【特許出願人】

【識別番号】 000000952

【氏名又は名称】 カネボウ株式会社

【代表者】 帆足 隆

【電話番号】 03-5446-3575

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 010205

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 チアゾリジン誘導体の副作用軽減剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】 麻黄、甘草および石膏からなる生薬の粉碎末および／または抽出エキスの混合物を有効成分とするチアゾリジン誘導体の副作用軽減剤および／または血糖低下作用増強剤。

【請求項2】 麻黄、甘草および石膏からなる生薬の粉碎末および／または抽出エキスの混合物を含有する生薬製剤を有効成分とするチアゾリジン誘導体の副作用軽減剤および／または血糖低下作用増強剤。

【請求項3】 生薬製剤が、防風通聖散、五虎湯、麻杏甘石湯および越婢加朮湯から選ばれるいずれかである請求項2に記載のチアゾリジン誘導体の副作用軽減剤および／または血糖低下作用増強剤。

【請求項4】 チアゾリジン誘導体が、ピオグリタゾン、トログリタゾン、ロシグリタゾンおよびそれらの薬学的に許容される塩から選ばれるいずれかである請求項1～3のいずれかに記載のチアゾリジン誘導体の副作用軽減剤および／または血糖低下作用増強剤。

【請求項5】 チアゾリジン誘導体の副作用軽減および／または血糖低下作用増強のための、麻黄、甘草および石膏からなる生薬の粉碎末および／または抽出エキスの混合物の使用。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、チアゾリジン誘導体の副作用軽減剤および／または血糖低下作用増強剤に関する。より詳細には、麻黄、甘草および石膏からなる生薬の粉碎末および／または抽出エキスの混合物を有効成分とするチアゾリジン誘導体の副作用軽減剤および／または血糖低下作用増強剤に関する。

【0002】

【従来の技術】

現在、我が国には約700万人の糖尿病患者が存在し、その予備軍を合わせる

と約1400万人に達すると言われている。その大部分は遺伝的素因のほか過食や運動不足等の生活習慣に起因するインスリン抵抗性を基盤として発症し、進展する2型糖尿病患者である。

【0003】

2型糖尿病患者の特徴であるインスリン抵抗性は、肥満、特に内臓脂肪蓄積に伴うものであることが多く、同時に高脂血症や高血圧等を合併する場合が多い。

【0004】

そのため、種々の経口投与用の薬剤が開発されている。例えば、脾臓ベータ細胞に作用してインスリン分泌を促進するスルフォニル尿素系薬剤、肝臓からの糖新生を抑制するビグアナイド系薬剤、腸管の消化酵素である二糖分解酵素を阻害して腸管からのブドウ糖の吸収を抑制する薬剤、あるいはインスリン抵抗性を直接改善することにより血糖を低下させるチアゾリジン誘導体等が知られている。そして、上記薬剤は臨床の場で広く使用されている。

【0005】

核内受容体であるP P A R (ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体) γ のリガンドであるチアゾリジン誘導体は近年開発された新しい糖尿病治療剤として注目されており、インスリン抵抗性を改善することで血糖を低下し、臨床的に一定の効果が認められている（日本臨床、57巻、3号、688頁-694頁、1999年）。

【0006】

しかし、チアゾリジン誘導体は非常に効果的であるものの、有効例において、しばしば長期服用により体重や体脂肪の増加例が認められ、それに伴い、チアゾリジン誘導体の血糖低下作用が減弱する問題点がある（糖尿病、44巻、4号、323頁-327頁、2001年）。

【0007】

そのため、チアゾリジン誘導体に誘発される体重増加を抑制する薬剤も知られている。例えば、WO93/3724には、肥満糖尿病動物のKKAYマウスにおいて、3-グアニジノプロピオン酸（3-GPA）がピオグリタゾンによる体重増加を用量依存的に抑制することが開示されている。また、二糖分解酵素阻害

薬のボグリボースも肥満糖尿病動物のWistar fattyラットにおいて、ピオグリタゾンによる体重増加を抑制することが知られている（薬理と治療、25巻、2号、355頁-361頁、1997年）。

【0008】

しかしながら、上記薬物とピオグリタゾンとの併用投与期間はいずれも2週間に過ぎず、より長期間投与した場合でも上記薬物のピオグリタゾンによる体重増加を抑制し、血糖低下作用の減弱を抑制するかは明らかではなく、また、ボグリボースの体重増加抑制作用は極めて軽微である。

【0009】

一方、生薬成分を有効成分とするチアゾリジン誘導体の副作用軽減剤および／または血糖低下作用増強剤は何ら知られていない。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】

本発明者らは、生薬成分の中から長期間に亘って、チアゾリジン誘導体の副作用である体重増加を軽減させることができ、かつチアゾリジン誘導体の血糖低下作用を増強させる薬剤を見出すことを目的として種々検討を行った。

【0011】

【課題を解決するための手段】

種々検討を行った結果、麻黄、甘草および石膏からなる生薬の粉碎末および／または抽出エキスの混合物が、長期間に亘って、チアゾリジン誘導体の副作用である体重増加を軽減させることができ、かつチアゾリジン誘導体の血糖低下作用を増強させることを見出し、本発明を完成させた。

以下、本発明について詳細に説明する。

【0012】

【発明の実施の形態】

本発明に用いられる麻黄としては、Ephedra sinica Stapf またはその他同属植物 (Ephedraceae) の地下茎であり、第十三改正日本薬局方解説書（廣川書店発行、1996年、以下、局方解説書と略記する）、D-1017～D-1021頁に記載のものが挙げられる。

【0013】

本発明に用いられる甘草としては、*Glycyrrhiza uralensis* is Fisher, *Glycyrrhiza glabra* Linne またはその他同属植物 (Leguminosae) の根およびストロンで、ときには周皮を除いたもの (皮去りカンゾウ) であり、局方解説書、D-227～D-236頁に記載のものが挙げられる。

【0014】

本発明に用いられる石膏としては、天然の含水硫酸カルシウムであり、局方解説書、D-563～D-565頁に記載のものが挙げられる。

【0015】

チアゾリジン誘導体はピオグリタゾン、トログリタゾン、ロシグリタゾンおよびそれらの薬学的に許容される塩が挙げられる。その中でも塩酸ピオグリタゾンがより好ましい。

【0016】

ピオグリタゾンおよびそれらの薬学的に許容される塩は特開昭55-22636号公報に記載の製造法によって得られる。

【0017】

トログリタゾンおよびそれらの薬学的に許容される塩は特開昭60-51189号公報に記載の製造法によって得られる。

【0018】

ロシグリタゾンおよびそれらの薬学的に許容される塩は特開平1-131169号公報に記載の製造法によって得られる。

【0019】

チアゾリジン誘導体はそれが配合された製剤 (以下、チアゾリジン誘導体配合製剤という) として用いることがより好ましい。

【0020】

本発明のチアゾリジン誘導体の副作用軽減剤および／または血糖低下作用増強剤 (以下、本発明薬剤という) は、上記麻黄、甘草および石膏の生薬の粉碎末を混合物として用いることもできる。または後述する抽出エキスの混合物として用

いることもできる。さらに、生薬の粉碎末と抽出エキスの混合物としても用いることができるし、上記麻黄、甘草および石膏の生薬の粉碎末の混合物を抽出しても用いることができる。

【0021】

また本発明薬剤は、麻黄、甘草および石膏からなる生薬の粉碎末および／または抽出エキスの混合物を含有する生薬製剤として用いることができる。上記生薬製剤としては、防風通聖散、五虎湯、麻杏甘石湯または越婢加朮湯が挙げられる。

【0022】

本発明薬剤は、上記の生薬製剤として用いることがより好ましい。

【0023】

本発明に用いられる防風通聖散エキスは通常重量比で、当帰、芍薬、川きゅう、山梔子、連翹、薄荷、荊芥、防風、麻黄各1.2、白朮、桔梗、黃ごん、甘草、石膏各2.0、滑石3.0、生姜0.3～0.4、大黃1.5および芒硝0.7～1.5（宣明論）からなる混合生薬から得られる濃縮エキスまたは乾燥エキス末として用いられる。なお、芒硝の代わりに無水芒硝または乾燥硫酸ナトリウムを用いてもよい。

【0024】

上記防風通聖散エキスは以下のようにして製造することができる。すなわち、まず上記混合生薬に対して重量比で5～25倍、好ましくは8～20倍の水、水溶性有機溶剤あるいはこれらの混合溶剤を加え、これを通常80～100℃で30分～2時間加熱して防風通聖散エキスを煎出する。上記水溶性有機溶剤としてはエタノールが好ましい。

【0025】

さらに、煎出液を濾過または遠心分離して煎出滓を除去し、次いで、通常の濃縮手段、例えば減圧濃縮により濃縮エキスとするか、または通常の乾燥手段、例えば減圧乾燥、噴霧乾燥または凍結乾燥により乾燥エキス末とする。

【0026】

本発明に用いられる五虎湯エキスは通常重量比で、麻黄、杏仁各4.0、甘草

2.0、石膏10.0および桑白皮3.0（万病回春）からなる混合生薬から得られる濃縮エキスまたは乾燥エキス末として用いられる。

【0027】

上記五虎湯エキスは、前記防風通聖散エキスと同様にして製造することができる。

【0028】

本発明に用いられる麻杏甘石湯エキスは通常重量比で、麻黄、杏仁各4.0、甘草2.0および石膏10.0（傷寒論・金匱要略）からなる混合生薬から得られる濃縮エキスまたは乾燥エキス末として用いられる。

【0029】

上記麻杏甘石湯エキスは、前記防風通聖散エキスと同様にして製造することができる。

【0030】

本発明に用いられる越婢加朮湯エキスは通常重量比で、麻黄6.0、甘草2.0、石膏8.0、大棗3.0、白朮または蒼朮4.0、および生姜0.8～1.0（金匱要略）からなる混合生薬から得られる濃縮エキスまたは乾燥エキス末として用いられる。

【0031】

上記越婢加朮湯エキスは前記防風通聖散エキスと同様にして製造することができる。

【0032】

本発明薬剤は、チアゾリジン誘導体1重量部に対して、麻黄、甘草および石膏からなる生薬の粉碎末および／または抽出エキスの混合物0.1～5000重量部、好ましくは0.5～4000重量部、さらに好ましくは1～3000重量部である。

【0033】

また本発明薬剤における麻黄、甘草および石膏の配合比は、通常、麻黄1重量部に対して、甘草0.1～3重量部および石膏0.5～5重量部、好ましくは甘草0.2～3重量部および石膏1～4重量部、さらに好ましくは甘草0.2～2

重量部および石膏 1～3 重量部である。

【0034】

本発明薬剤は、上記のようにして得られる該混合生薬の濃縮エキスまたは乾燥エキス末を、そのまま用いることもできるが、必要に応じて、賦形剤、崩壊剤等の通常の医薬添加物、例えば、乳糖、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、エチルセルロース、トウモロコシでんぶん、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、無水ケイ酸、合成ケイ酸アルミニウムおよび／またはステアリン酸マグネシウム等を加えて常法により、カプセル剤、錠剤、顆粒剤、細粒剤または散剤等の固形製剤に製剤化して用いることもできる。

【0035】

また、本発明薬剤は、生薬またはその抽出エキスが特有の苦みを有することから、該苦みをマスキングした製剤が服用上好ましい。

【0036】

マスキングの方法としては、薬物を被覆剤で被覆する方法（フィルムコーティング法）あるいは薬物を基剤中に分散させてマトリックス状にする方法（マトリックス法）等の公知のマスキング方法が用いられる。

【0037】

すなわち、フィルムコーティング法は前記のようにして得られる錠剤、顆粒剤、細粒剤または散剤に、例えば胃溶性、腸溶性ポリマーまたは水溶性、水不溶性ポリマー等の被覆剤を用いて皮膜を施すことによって容易に行うことができる。

【0038】

上記被覆剤の具体例としては、アミノアルキルメタアクリレートコポリマー、ポリビニルアセチルジエチルアミノアセテート、セルロースアセテートフタレート、メタアクリル酸コポリマー、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2910、メチルセルロース、エチルセルロース等が挙げられる。

【0039】

マトリックス法は生薬またはその抽出エキスとを、水不溶性のポリマーおよび

／または水膨潤性のポリマーによる基剤と練合し、造粒して、生薬またはその抽出エキスとが、該ポリマーによる基剤中に分散されたマトリックス状とした後、常法により錠剤、顆粒剤、細粒剤あるいは散剤に調製することによって行うことができる。

【0040】

上記水不溶性のポリマーの具体例としては、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等が挙げられる。また、水膨潤性のポリマーの具体例としては、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、アミノアルキルメタアクリレートコポリマー、カルメロースカルシウム、カルボキシメチルスタチナトリウム、カルボキシビニルポリマー等が挙げられる。

【0041】

また、上記基剤中にヒドロキシプロピルセルロース等の水溶性のポリマー、硬化油、ステアリン酸等の高級脂肪酸および／またはショ糖脂肪酸エステル等の医薬添加物を適宜、添加することができる。

【0042】

本発明薬剤は、糖尿病患者に対してチアゾリジン誘導体の副作用を軽減させ、血糖低下作用を増強させる目的で前記チアゾリジン誘導体配合製剤と同時に、または、当該製剤の投与前もしくは投与後に経口投与によって患者に使用される。本発明薬剤の投与量は、通常、成人に対して1日当たり、エキス末として0.5g～1.0g相当量を1度に、または2～3回に分けて経口投与する。尚、チアゾリジン誘導体、例えばピオグリタゾンの場合は、1日1度に1.5～4.5mgを経口投与される。

【0043】

なお、本発明薬剤とチアゾリジン誘導体を同時に投与する場合は、麻黄、甘草および石膏からなる生薬の粉碎末および／または抽出エキスの混合物とチアゾリジン誘導体とを共に含有する配合製剤を調製し、投与することもできる。

【0044】

【発明の効果】

本発明薬剤は、チアゾリジン誘導体と併用することで、チアゾリジン誘導体に

による体重増加を抑制し（試験例1）、また、チアゾリジン誘導体による体重増加に伴う血糖低下作用の減弱を抑制した（試験例2）。また、五虎湯、麻杏甘石湯および越婢加朮湯にも同様の効果が認められる。従って、本発明薬剤はチアゾリジン誘導体の副作用軽減剤および／または血糖低下作用増強剤として有用である。さらに、本発明薬剤とチアゾリジン誘導体を併用することで、血糖値が長期に亘って良好にコントロールされるため、糖尿病合併症の発症および進展を抑制することも可能である。

【0045】

以下に、試験例を挙げて本発明を詳細に説明する。なお、本発明薬剤としては、防風通聖散エキス末を用いた。また、チアゾリジン誘導体としては、塩酸ピオグリタゾンを用いた。

【0046】

[試験例]

試験例1（体重増加抑制作用）

（1）検体

- （a）対照群
- （b）ピオグリタゾン投与群（ピオグリタゾンとして5mg/kg/日）
- （c）防風通聖散エキス末投与群
- （d）ピオグリタゾンおよび防風通聖散エキス末投与群

（2）試験方法

（2-1）投与方法および測定方法

7週齢の遺伝性肥満糖尿病動物のKKAYマウスを1群7匹として用いた。（a）群には粉末飼料（日本クレア株式会社製、CE-2）のみを4週間与え、また（b）群にはピオグリタゾンを、（c）群には防風通聖散エキス末を、（d）群にはピオグリタゾンおよび防風通聖散エキス末を、それぞれ1日当たりの投与量が表1に示した数値になるように粉末飼料に配合して4週間与えた。なお、試験期間中は体重測定を行い、（b）群および（d）群では1日当たりの投与量を一定とするために、体重の増減に伴い餌への配合率を変化させた。

【0047】

【表1】

投与群	投与量（/日）
(a) 対照	—
(b) ピオグリタゾン	5 mg/kg
(c) 防風通聖散エキス末	6.4 g/kg
(d) ピオグリタゾン及び 防風通聖散エキス末	ピオグリタゾン 5 mg/kg 及び 防風通聖散エキス末 6.4 g/kg

【0048】

(2-2) 検定方法

結果の判定は、(a)群と(b)群、(c)群および(d)群のそれぞれの体重増加量を比較して行った(スチューデントのt検定(Stu d e n t's t-test))。

【0049】

(3) 試験結果

結果を表2に示す。

表2から明らかなように、ピオグリタゾン単独投与群(b群)の体重増加量は、投与1週間後および4週間後いずれにおいても対照群(a群)と比べて有意に高値であった。それに対して、ピオグリタゾンおよび防風通聖散エキス末併用群(d群)の体重増加量は、いずれの時点においても対照群(a群)と有意な差はなかった。

【0050】

【表2】

投与群	体重増加量 (g)	
	投与1週間後	投与4週間後
(a) 対照	2.3±0.4	7.7±0.7
(b) ピオグリタゾン	5.3±0.4 ***	10.7±0.5 **
(c) 防風通聖散エキス末	1.3±0.4 NS	6.6±0.3 NS
(d) ピオグリタゾン及び 防風通聖散エキス末	1.4±0.5 NS	7.6±0.6 NS

対照群との有意差： ** P<0.01、 *** P<0.001、 NS 有意差なし

【0051】

試験例2（血糖低下作用）

（1）検体

試験例1と同様。

（2）試験方法

（2-1）投与方法および測定方法

試験例1と同様に試験を行った。試験開始1週間後および4週間後に採血を行い、血清を分離後、血糖値を測定した。

【0052】

（2-2）検定方法

結果の判定は、（a）群と（b）群、（c）群および（d）群のそれぞれの血糖値を比較して行った（スチューデントのt検定（Student's t-test））。

【0053】

（3）試験結果

結果を表3に示す。

表3から明らかなように、投与1週間後のピオグリタゾン単独投与群（b群）の血糖値は対照群（a群）と比べて有意に低値であった。また、ピオグリタゾンおよび防風通聖散エキス末併用群（d群）では、ピオグリタゾン単独投与群（b群）よりもさらに強い血糖値の低下が認められた。

一方、投与4週間後ではピオグリタゾン単独投与群（b群）の血糖値は対照群（a群）と有意な差はなくなった。しかし、ピオグリタゾンおよび防風通聖散エキス末併用群（d群）では、依然として対照群（a群）と比べて有意な血糖値の低下が認められた。

【0054】

【表3】

投与群	血糖値 (mg/dl)		
	投与前値	投与1週間後	投与4週間後
(a) 対照	421±20	459±18	608±28
(b) ピオグリタゾン	423±15	320±30 **	587±24 NS
(c) 防風通聖散エキス末	420±23	291±22 ***	457±41 *
(d) ピオグリタゾン及び 防風通聖散エキス末	422±20	221±10 ***	389±18 ***

対照群との有意差：* P<0.05、** P<0.01、*** P<0.001、NS 有意差なし

【0055】

【実施例】

以下に、製造例および実施例を挙げて本発明をさらに具体的に説明する。

【0056】

製造例1

防風通聖散エキス末の製造：当帰0.24kg、芍薬0.24kg、川芎0.24kg、山梔子0.24kg、連翹0.24kg、薄荷0.24kg、荆芥0.24kg、防風0.24kg、麻黃0.24kg、白朮0.4kg、桔梗0.4kg、黃芩0.4kg、甘草0.4kg、石膏0.4kg、滑石0.6kg、生姜0.08kg、大黃0.3kgおよび芒硝0.15kgよりなる混合生薬に精製水52.9lを加えて約100℃で1時間加熱した。煎出液を濾過し、減圧濃縮後、噴霧乾燥して防風通聖散乾燥エキス末を得た。

【0057】

製造例2

五虎湯エキス末の製造：麻黃0.8kg、杏仁0.8kg、甘草0.4kg、石膏2.0kgおよび桑白皮0.6kgよりなる混合生薬に精製水46lを加えて約100℃で1時間加熱した。煎出液を濾過し、減圧濃縮後、噴霧乾燥して五虎湯エキス末を得た。

【0058】

製造例3

麻杏甘石湯エキス末の製造：麻黃1.2kg、杏仁1.2kg、甘草0.6kg

g および石膏 3.0 kg よりなる混合生薬に精製水 60 l を加えて約 100℃ で 1 時間加熱した。煎出液を濾過し、減圧濃縮後、噴霧乾燥して麻杏甘石湯エキス末を得た。

【0059】

製造例 4

越婢加朮湯エキス末の製造：麻黄 1.2 kg、甘草 0.4 kg、石膏 1.6 kg、大棗 0.6 kg、白朮または蒼朮 0.8 kg、および生姜 0.2 kg よりなる混合生薬に精製水 48 l を加えて約 100℃ で 1 時間加熱した。煎出液を濾過し、減圧濃縮後、噴霧乾燥して、越婢加朮湯エキス末を得た。

【0060】

実施例 1

防風通聖散エキス末（製造例 1 のエキス末）77 重量部、乳糖 5 重量部、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース 14 重量部およびヒドロキシプロピルセルロース 3 重量部を充分混合し、無水エタノール 30 重量部を加えて練合し、湿式押し出し造粒法により造粒し、乾燥して整粒篩別し、造粒物を得る。この造粒物にステアリン酸マグネシウム 1 重量部を加えて混合し実施例 1 の顆粒剤を得る。

【0061】

実施例 2

五虎湯エキス末（製造例 2 のエキス末）77 重量部、乳糖 5 重量部、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース 14 重量部およびヒドロキシプロピルセルロース 3 重量部を充分混合し、無水エタノール 30 重量部を加えて練合し、湿式押し出し造粒法により造粒し、乾燥して整粒篩別し、造粒物を得る。この造粒物にステアリン酸マグネシウム 1 重量部を加えて混合し実施例 2 の顆粒剤を得る。

【0062】

実施例 3

麻杏甘石湯エキス末（製造例 3 のエキス末）77 重量部、乳糖 5 重量部、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース 14 重量部およびヒドロキシプロピルセルロース 3 重量部を充分混合し、無水エタノール 30 重量部を加えて練合し、湿式押し出し造粒法により造粒し、乾燥して整粒篩別し、造粒物を得る。この造粒物に

ステアリン酸マグネシウム 1 重量部を加えて混合し実施例 3 の顆粒剤を得る。

【0063】

実施例 4

越婢加朮湯エキス末（製造例 4 のエキス末）77 重量部、乳糖 5 重量部、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース 14 重量部およびヒドロキシプロピルセルロース 3 重量部を充分混合し、無水エタノール 30 重量部を加えて練合し、湿式押し出し造粒法により造粒し、乾燥して整粒篩別し、造粒物を得る。この造粒物にステアリン酸マグネシウム 1 重量部を加えて混合し実施例 4 の顆粒剤を得る。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 チアゾリジン誘導体の副作用軽減剤および／または血糖低下作用増強剤を提供する。

【解決手段】 麻黄、甘草および石膏からなる生薬の粉碎末および／または抽出エキスの混合物を有効成分とするチアゾリジン誘導体の副作用軽減剤および／または血糖低下作用増強剤。

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2001-238898
受付番号	50101161412
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0094
作成日	平成13年 8月 8日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成13年 8月 7日
-------	-------------

次頁無

出証特2004-3010294

特願 2001-238898

出願人履歴情報

識別番号 [000000952]

1. 変更年月日 2001年 1月 4日

[変更理由] 名称変更

住 所 東京都墨田区墨田五丁目 17番4号

氏 名 カネボウ株式会社